



1. DATOS BÁSICOS DEL TFG:

Título: Caracterización de modelos celulares iPSCs y cribado en wetlab de fármacos reposicionados en astrocitos inducidos (iAs) de NEDAMSS

Descripción general (resumen y metodología):

NEDAMSS es una enfermedad neurodegenerativa pediátrica ultrarrara causada por mutaciones heterocigotas de novo en IRF2BPL. Trabajos previos muestran que los astrocitos inducidos (iAs) derivados de pacientes presentan un fenotipo alterado: morfología anómala, mayor expresión de GFAP, disfunción mitocondrial y deslocalización de IRF2BPL. Nuestra línea utiliza modelos celulares humanos basados en iPSCs diferenciadas a iAs para caracterizar la patología de NEDAMSS y cribar fármacos reposicionados aprobados por la FDA, ante la ausencia de tratamientos específicos.

Metodología:

- Cultivo y mantenimiento de líneas celulares (iPSCs e iAs) bajo condiciones estériles.
- Ejecución de protocolos de diferenciación y de tratamientos farmacológicos.
- Inmunofluorescencia, microscopía, extracción de ARN y RT-qPCR; registro riguroso en cuaderno de laboratorio.
- Análisis básico de resultados, elaboración de figuras y redacción de la memoria del TFG.

Tipología: Trabajos experimentales, de toma de datos de campo o de laboratorio.

Objetivos planteados:

Objetivo general

Caracterizar modelos celulares basados en iPSCs diferenciadas a astrocitos inducidos (iAs) y evaluar en ellos el efecto de fármacos reposicionados sobre marcadores fenotípicos y moleculares de interés.

Objetivos específicos

- OE1. **Control de calidad de iPSCs.** Mantenimiento de cultivos de iPSCs y verificación de pluripotencia/identidad antes de la diferenciación.
- OE2. **Diferenciación y caracterización de iAs.** Obtención de astrocitos inducidos y fenotipado (morfología, GFAP, función mitocondrial y localización de IRF2BPL).
- OE3. **Cribado de fármacos en wetlab.** Tratamiento de iAs con candidatos reposicionados y lectura de viabilidad e indicadores fenotípicos.
- OE4. **Lecturas moleculares.** Cuantificación por RT-qPCR de marcadores moleculares de interés e inmunofluorescencia con microscopía para evaluar la localización de IRF2BPL y la respuesta al tratamiento.

Bibliografía básica:

- Dell'Oca, M., et al. (2026). "NEDAMSS syndrome-related truncating and missense mutations are associated with aberrant liquid-liquid phase separation of IRF2BPL." *Nat Commun* **17**(1).
- Sinha Ray, S., et al. (2022). "Mechanisms of IRF2BPL-related disorders and identification of a potential therapeutic strategy." *Cell Rep* **41**(10): 111751.

- Bauersachs, D., et al. (2024). Novel human neurodevelopmental and neurodegenerative disease associated with IRF2BPL gene variants-mechanisms and therapeutic avenues. Front Neurosci 18:1426177.

Recomendaciones y orientaciones para el estudiante:

Plazas: 1

2. DATOS DEL TUTOR/A:

Nombre y apellidos: EVA ENCARNACIÓN RUFINO PALOMARES

Ámbito de conocimiento/Departamento: BIOQUÍMICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR I

Correo electrónico: evaevae@ugr.es

3. COTUTOR/A DE LA UGR (en su caso):

Nombre y apellidos:

Ámbito de conocimiento/Departamento:

Correo electrónico:

4. COTUTOR/A EXTERNO/A (en su caso):

Nombre y apellidos: Marta García Cañadas

Correo electrónico: marta.garcia@genyo.es

Nombre de la empresa o institución: Centro Pfizer-Universidad de Granada-Junta de Andalucía de Genómica e Investigación Oncológica (GENYO)

Dirección postal: Av. de la Ilustración, 114, 18016 Granada

Puesto del tutor en la empresa o institución: investigador postdocotral

Centro de convenio Externo:

5. DATOS DEL ESTUDIANTE:

Nombre y apellidos:

Correo electrónico: